

PET/CT Z ^{18}F -FDG PRI UROLOŠKIH MALIGNOMIH

Luka Ležaić

Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana

Povzetek

^{18}F -fluorodeoksiglukoza (^{18}F -FDG) je radiofarmak, ki odraža privzem glukoze in metabolno aktivnost tkiv. Ta je v rakavih celicah običajno povišana, kar predstavlja osnovo za slikovno diagnostiko z ^{18}F -FDG. Radiofarmak se fiziološko izloča preko ledvic, kar pri slikovni diagnostiki predstavlja določeno omejitev, predvsem pri primarni lokalizaciji bolezni. Preiskava je uporabna pri izhodiščni in ponovljeni zamejitvi ter ugotavljanju ponovitve bolezni (karcinom ledvic in mehurja, germinalni tumorji), uveljavljena indikacija pa je ocena ostanka bolezni po zdravljenju germinalnih tumorjev. V diagnostiki karcinoma prostate nima uveljavljene indikacije.

Uvod

^{18}F -fluorodeoksiglukoza (^{18}F -FDG) je radiofarmak, ki odraža privzem glukoze in metabolno aktivnost tkiv. V rakavih celicah je metabolizem glukoze in s tem stopnja aerobne glikolize običajno povišana, kar predstavlja osnovo za slikovno diagnostiko z ^{18}F -FDG. S povečanim privzemom in stopnjo glikolize povezujejo strukturne in funkcijske spremembe številnih signalnih molekul in encimov (npr. HIF-1, PDH, Akt, mTOR). Privzem glukoze in s tem tudi ^{18}F -FDG pa poteka v številnih tkivih fiziološko; poleg tega se radiofarmak fiziološko izloča preko ledvic, kar omejuje njegovo uporabnost pri uroloških malignomih.

Protokol preiskave (pozitronska emisijska tomografija z računalniško tomografijo, PET/CT) običajno zajema slikanje telesa od nivoja baze lobanje do sredine stegen ("vse telo") 45 minut po intravenski aplikaciji radiofarmaka. Preiskava je zato še posebej primerna za zamejitev maligne bolezni. Sočasno opravimo CT-slikanje z nizko sevalno obremenitvijo ("low-dose"), s pomočjo katerega s tehniko zlivanja (fuzije) PET- in CT-slik prostorsko natančno lokaliziramo metabolno aktivne spremembe, obenem pa korigiramo izgubo informacije zaradi zaviranja fotonov v tkivih (korekcija atenuacije).

Karcinom ledvičnih celic (hipernefrom)

Vloga ^{18}F -FDG v odkrivanju primarnega tumorja je zaradi fiziološkega izločanja radiofarmaka v urinu omejena, poleg tega je kopičenje radiofarmaka v tumorju običajno nizko do srednje intenzivno, sorazmerno s stopnjo diferenciacije tu-

morja. Občutljivost preiskave v manjših študijah sega od 47 do 76 %, v doslej največji, sicer retrospektivni študiji, je poročana občutljivost preiskave 60-%. Primerjalno z običajnimi slikovnimi metodami za diagnozo in zamejitev tumorja (predvsem CT) je občutljivost prav tako nižja, privzem radiofarmaka v zasevkih prav tako variira v intenzivnosti, vendar pa visoka specifičnost preiskave (blizu 100 %) omogoča opredeliti lezije, sumljive za razsoj, tudi pri ponovitvi bolezni.

Karcinom mehurja (tranzicijskocelični karcinom)

Fiziološka aktivnost v urinu prav tako omejuje uporabnost ^{18}F -FDG pri lokalizaciji tumorja. Številni uporabljeni pristopi (slikanje v zgodnji fazi, kasni fazi, dovajanje tekočine in okrepljeno izločanje urina, katetrizacija) omejitve metode ne odstranijo povsem.

Tudi pri lokalni zamejitvi je občutljivost ^{18}F -FDG dokaj nizka (60- do 70-%), pogojno pa je uporaben pri opredelitvi za razsoj sumljivih sprememb (oddaljenih metastaz). Manjše število študij je poskusilo uporabiti ^{18}F -FDG za oceno uspešnosti zdravljenja ali opredelitev sprememb po zdravljenju.

Germinalni tumorji

Privzem glukoze v germinalnih tumorjih je prav tako močno spremenljiv (praviloma je nizek v zrelih teratomih), tudi fiziološka metabolna aktivnost v modih je lahko visoka. Čeprav je občutljivost preiskave verjetno nekoliko boljša (66- do 91-%) od radioloških metod (CT, MRI), vse slikovne metode pogosto podcenijo zamejitev zaradi drobnih metastaz v področnih bezgavkah, ki so za prikaz premajhne. Prednost ima pri ugotavljanju oddaljenih zasevkov in pri ugotovitvi ponovitve bolezni. Preiskava pa je še posebej uporabna pri oceni uspešnosti terapije, saj z visoko natančnostjo ugotavlja prisotnost ostanka bolezni.

Karcinom prostate

Privzem ^{18}F -FDG v tkivu karcinoma prostate je odvisen od stopnje diferenciacije tumorja; jasne ločnice med metabolno aktivnostjo v normalnem tkivu prostate, hiperplaziji ali karcinomu prostate ni mogoče postaviti. Občutljivost preiskave za primarni tumor je nizka, za zajetje področnih bezgavk ter oddaljene zasevke v skeletu in mehkih tkivih znaša med 30 in 50 %. Čeprav se privzem ^{18}F -FDG v primarnem tumorju in zasevkih zmanjša po uvedbi hormonske (antiandrogenske) terapije in kemoterapije, preiskava ne nadomesti uveljavljenih metod sledenja bolnikov.

Zaključek

^{18}F -FDG-PET/CT je preiskava, ki jo uporabljamo pri uroloških malignomih predvsem pri ponovitvi bolezni ali sumu na njeno ponovitev (ugotavljanje

ponovitve, ponovna zamejitev), občasno pa tudi pri izhodiščni zamejitvi maligne bolezni. Pri postavitvi diagnoze zaradi različnih dejavnikov, predvsem fiziološke aktivnosti v urogenitalnem traktu in razpona privzema v primarnem tumorju, preiskave običajno ne uporabljamo. Pri področni zamejitvi sočasna uporaba računalniške tomografije (PET/CT) olajša interpretacijo ob naštetih omejitvah preiskave. Pri karcinomu prostate v klinični uporabi nima pravega mesta. Najbolje uveljavljena indikacija je opredelitev ostanka bolezni po zdravljenju seminoma.

Viri

1. Aide N, Cappele O, Bottet P, Bensadoun H, Regeasse A, Comoz F, Sobrio F, Bouvard G, Agostini D. Efficiency of [(18)F]FDG PET in characterising renal cancer and detecting distant metastases: a comparison with CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003; 30(9):1236-45.
2. Albers P, Bender H, Yilmaz H, Schoeneich G, Biersack HJ, Mueller SC. Positron emission tomography in the clinical staging of patients with Stage I and II testicular germ cell tumors. *Urology*. 1999; 53(4):808-11.
3. Bachor R, Kotzerke J, Gottfried HW, Brändle E, Reske SN, Hautmann R. [Positron emission tomography in diagnosis of renal cell carcinoma]. *Urologe A*. 1996; 35(2):146-50.
4. De Santis M, Becherer A, Bokemeyer C, Stoiber F, Oechsle K, Sellner F, Lang A, Kletzer K, Dohmen BM, Dittrich C, Pont J. 2-18fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography is a reliable predictor for viable tumor in postchemotherapy seminoma: an update of the prospective multicentric SEMPET trial. *J Clin Oncol*. 2004; 22(6):1034-9.
5. de Wit M, Brenner W, Hartmann M, Kotzerke J, Hellwig D, Lehmann J, Franzius C, Kliesch S, Schlemmer M, Tatsch K, Heicappell R, Geworski L, Amthauer H, Dohmen BM, Schirmeister H, Cremerius U, Bokemeyer C, Bares R. [18F]-FDG-PET in clinical stage I/II non-seminomatous germ cell tumours: results of the German multicentre trial. *Ann Oncol*. 2008; 19(9):1619-23
6. Drieskens O, Oyen R, Van Poppel H, Vankan Y, Flamen P, Mortelmans L. FDG-PET for preoperative staging of bladder cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005; 32(12):1412-7.
7. Edinger AL, Thompson CB. Akt maintains cell size and survival by increasing mTOR-dependent nutrient uptake. *Mol Biol Cell*. 2002; 13(7):2276-88.
8. Elstrom RL, Bauer DE, Buzzai M, Karnauskas R, Harris MH, Plas DR, Zhuang H, Cinalli RM, Alavi A, Rudin CM, Thompson CB. Akt stimulates aerobic glycolysis in cancer cells. *Cancer Res*. 2004; 64(11):3892-9.
9. Gatenby RA, Gillies RJ. Why do cancers have high aerobic glycolysis? *Nat Rev Cancer*. 2004; 4(11):891-9.
10. Hain SF, O'Doherty MJ, Timothy AR, Leslie MD, Harper PG, Huddart RA. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of germ cell tumours at relapse. *Br J Cancer*. 2000; 83(7):863-9.
11. Kang DE, White RL Jr, Zuger JH, Sasser HC, Teigland CM. Clinical use of fluorodeoxyglucose F 18 positron emission tomography for detection of renal cell carcinoma. *J Urol*. 2004; 171(5):1806-9.
12. Kibel AS, Dehdashti F, Katz MD, Klim AP, Grubb RL, Humphrey PA, Siegel C, Cao D, Gao F, Siegel BA. Prospective study of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission

- tomography/computed tomography for staging of muscle-invasive bladder carcinoma. *J Clin Oncol.* 2009; 27(26):4314-20.
13. Kim JW, Tchernyshyov I, Semenza GL, Dang CV. HIF-1-mediated expression of pyruvate dehydrogenase kinase: a metabolic switch required for cellular adaptation to hypoxia. *Cell Metab.* 2006; 3(3):177-85.
 14. Kosuda S, Kison PV, Greenough R, Grossman HB, Wahl RL. Preliminary assessment of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with bladder cancer. *Eur J Nucl Med.* 1997; 24(6):615-20.
 15. Lassen U, Daugaard G, Eigtved A, Højgaard L, Damgaard K, Rørth M. Whole-body FDG-PET in patients with stage I non-seminomatous germ cell tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2003; 30(3):396-402.
 16. Liu IJ, Lai YH, Espiritu JI, Segall GM, Srinivas S, Nino-Murcia M, Terris MK. Evaluation of fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in metastatic transitional cell carcinoma with and without prior chemotherapy. *Urol Int.* 2006; 77(1):69-75.
 17. Liu IJ, Zafar MB, Lai YH, Segall GM, Terris MK. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography studies in diagnosis and staging of clinically organ-confined prostate cancer. *Urology.* 2001; 57(1):108-11.
 18. Morris MJ, Akhurst T, Larson SM, Ditullio M, Chu E, Siedlecki K, Verbel D, Heller G, Kelly WK, Slovin S, Schwartz L, Scher HI. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography as an outcome measure for castrate metastatic prostate cancer treated with antimicrotubule chemotherapy. *Clin Cancer Res.* 2005;11(9):3210-6.
 19. Nuñez R, Macapinlac HA, Yeung HW, Akhurst T, Cai S, Osman I, Gonen M, Riedel E, Scher HI, Larson SM. Combined 18F-FDG and 11C-methionine PET scans in patients with newly progressive metastatic prostate cancer. *J Nucl Med.* 2002; 43(1):46-55.
 20. Oyama N, Akino H, Suzuki Y, Kanamaru H, Ishida H, Tanase K, Sadato N, Yonekura Y, Okada K. FDG PET for evaluating the change of glucose metabolism in prostate cancer after androgen ablation. *Nucl Med Commun.* 2001; 22(9):963-9.
 21. Schöder H, Herrmann K, Gönen M, Hricak H, Eberhard S, Scardino P, Scher HI, Larson SM. 2-[18F]fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography for the detection of disease in patients with prostate-specific antigen relapse after radical prostatectomy. *Clin Cancer Res.* 2005; 11(13):4761-9.
 22. Semenza GL. Targeting HIF-1 for cancer therapy. *Nat Rev Cancer.* 2003; 3(10):721-32.